

BEHANDLUNGSERGEBNISSE
BESTRAHLTER HIRNMETASTASEN

Gerd Sporer

1970

Dissertations- und Fotodruck Anneliese SCHUBERT
8 München 5 • Corneliusstraße 21 • Tel.: 268177

AUS DER NERVENKLINIK DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Direktor: Prof. Dr. H. HIPPIUS

BEHANDLUNGSERGEBNISSE
BESTRAHLTER HIRNMETASTASEN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig-Maximilians-Universität zu München



vorgelegt von
Gerd Sporer
aus Königswusterhausen

München 1978

Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin
der Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. K. DECKER
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. N. ZÖLLNER
Dekan:	Prof. Dr. W. SPANN

Tag der mündlichen Prüfung: 14.2.1978



INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
Einleitung und Fragestellung	5
Definition	6
Vorkommen	6
Häufigkeit der Hirnmetastasen bei verschiedenen Primärtumoren	7
Beziehung zwischen Hirn- und anderen Metastasen	9
Verhältnis solitärer zu multipler Metastasierung	9
Zeitabstand Primärtumor - Hirnmetastase	10
Erkrankungsalter	11
Länge der Vorgeschichte	12
Klinische Krankheitsentwicklung	12
Das klinische Syndrom zum Zeitpunkt der Diagnose	13
Lokalisation der Hirnmetastasen	15
Angiographiebefunde	16
Therapie und -Ergebnisse	16
Diskussion der Ergebnisse	17
Zusammenfassung	22
Literaturverzeichnis	28
Lebenslauf	37



Digitized by the Internet Archive
in 2026

EINLEITUNG und FRAGESTELLUNG

Metastatische Geschwülste des Gehirns stellen Ärzte und Kranke vor besondere Probleme. Zum einen ist zur Zeit der Diagnose Hirntumor keineswegs immer bereits bekannt, daß eine Metastase vorliegt. Zum anderen aber ergeben sich für den Arzt vor allem Fragen nach Möglichkeiten einer Behandlung, ja nicht selten auch die Frage nach dem Sinn seiner therapeutischen Bemühungen. Für den Kranken verschärft sich die unmittelbare Bedrohung durch eine Komplikation der bösartigen Grundkrankheit, sobald Hirnmetastasen aufgetreten sind. In der medizinischen Literatur gibt es wenige zusammenfassende Darstellungen der klinischen Problematik dieser Geschwülste. So erschien es verlockend, ein einheitliches Krankengut zu untersuchen mit der Frage nach den klinischen Gegebenheiten der Hirnmetastasen. Die Einheitlichkeit des eigenen Krankengutes ist darin begründet, daß alle Kranken in der gleichen Klinik, der Universitätsnervenklinik München, untersucht und auch behandelt worden sind. Zum anderen sollte eine weitere Antwort gesucht werden auf die Frage nach der Wirksamkeit der Strahlenbehandlung und ihren Stellenwert im Therapieplan der Hirnmetastasen.

DEFINITION

Als Hirnmetastasen verstehen wir im Zusammenhang dieser Arbeit knotige Neubildungen in der Schädelhöhle, entstanden als Absiedlung primär extracerebraler bösartiger Geschwülste oder tumorartiger Systemerkrankungen. Außer acht bleiben Schädelknochenmetastasen, eine vorwiegend beetförmig wuchernde Karzinose oder Leukose der Meningen und auch Metastasen primärer Hirntumoren (62, 81).

VORKOMMEN

In einem unausgelesenen größeren Sektionsgut werden metastatische Hirntumoren bei 0,3 bis 0,6 % beobachtet, nach vereinzelt Angaben bei 2,5 bis 2,9 %, also insgesamt zwischen 0,3 und 3 % (57, 61, 68, 69, weit. Lit. bei 81). Geht man von verschiedenen Karzinomen aus, steigt das Vorkommen der Tochtergeschwülste im Gehirn auf 2,2 bis 35 %, durchschnittlich 17-18 % (1, 12, 14, 21, 39, 47, 58, 63, 78, 80). Dabei erscheinen sie in einem größeren Krankengut (58) eher seltener als in einem kleineren.

Das Zahlenverhältnis metastatischer und anderer Hirntumoren wird in der Literatur unterschiedlich beziffert - entsprechend dem verschiedenen Krankengut einer neurologischen, einer neurologisch-psychiatrischen und einer neurochirurgischen Klinik, sowie eines allgemeinen und eines speziellen Tumorkrankenhauses. Da die Mehrzahl der Neurochirurgen Metastasen nur ausnahmsweise operiert, liegt ihr Anteil an allen Tumoren in neurochirurgischen Statistiken mit 5-6, nur selten bis zu 10 % am niedrigsten. In neurologischen, neurologisch-psychiatrischen und allgemein-medizinischen Zusammenstellungen bilden die Hirn-

metastasen eine deutlich größere Gruppe von 10-30 % der Kranken, im Extrem bis zu 63 %. Der höchste Prozentsatz findet sich in den Tumor-Sektionsstatistiken. Sie erfassen auch die bis zu einem Drittel klinisch stummen Metastasen (5, 26, 28, 30, 57, 61, 62, 64, 66, 68, 72, 73, 74, 75, 76, 78, 81).

HÄUFIGKEIT DER HIRNMETASTASEN BEI VERSCHIEDENEN PRIMÄRTUMOREN

Die Verteilung der Hirnmetastasen auf einzelne Primärgeschwülste wird durch 2 Faktoren bestimmt: Die Häufigkeit der verschiedenen Karzinome und Sarkome und durch ihre deutlich differente "Neigung" zur Absiedlung ins Gehirn. So bildet etwa das in den allgemeinen Krebsstatistiken häufige Magenkarzinom nur selten Hirnmetastasen. Umgekehrt weist das Chorionepitheliom zwar fast regelmäßig cerebrale Tochtergeschwülste auf, ist jedoch absolut betrachtet so selten, daß diese Komplikation auch in größeren Statistiken nicht immer auftaucht. Das derzeit häufigste Karzinom, das Bronchialkarzinom, metastasiert bei rund 20 % der Kranken auch in das Gehirn (27, 39, 46, 80). Es liegt damit in den meisten Zusammenstellungen als Primärtumor an der Spitze. Das seltenere maligne Melanom ist trotz seiner häufigeren Hirnmetastasen - bei 50-90 % der Kranken (6, 62) - weniger oft anzutreffen.

Gemäß den beiden aufgezeigten Faktoren setzen sich verschiedene Statistiken über die Primärgeschwülste relativ einheitlich zusammen: Am häufigsten sind die Hirn-Metastasen des Bronchialkarzinoms, gefolgt von denen des Mammakarzinoms, des Hypernephroms und des malignen Melanoms (7, 11, 12, 14, 17, 18, 20, 23, 24, 25, 26, 28, 36, 37, 39,

47, 48, 49, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 72, 75, 76, 77, 78, 81). Bei 10-30 % kann während des Lebens der Primärtumor nicht identifiziert werden.

Auch die eigenen 240 Beobachtungen entsprechen dem dargestellten Sachverhalt und der Literatur:

- a) Von 156 Männern mit metastatischen Geschwülsten des Gehirns fand sich als Primärtumor bei
 - 60 ein Bronchialkarzinom,
 - 22 ein Hypernephrom,
 - 13 ein malignes Melanom,
 - 10 ein Sarkom,
 - 3 ein Magenkarzinom,
 - 1 ein Kolonkarzinom,
 - 1 ein Rectumkarzinom,
 - 1 ein Schilddrüsenkarzinom,
 - 27 ein unbekanntes Karzinom,
 - 18 ein unbekannter Primärtumor.
- b) Von 84 Frauen des eigenen Krankengutes fand sich als Primärtumor bei
 - 32 ein Mammakarzinom,
 - 11 ein Portiokarzinom,
 - 7 ein Bronchialkarzinom,
 - 5 ein malignes Melanom,
 - 4 ein Hypernephrom,
 - 2 ein Karzinom des Corpus uteri,
 - 1 Magenkarzinom
 - 1 Ovarialkarzinom,
 - 1 Schilddrüsenkarzinom,
 - 11 ein Karzinom unbekannten Ursprungs
 - 9 ein unbekannter Primärtumor.

BEZIEHUNG ZWISCHEN HIRN- UND ANDEREN METASTASEN

Hirnmetastasen treten vorwiegend, aber nicht ausschließlich, zusammen mit anderen, besonders mit Tochtergeschwülsten in der Lunge auf (1, 14, 21, 43, 47, 57). Nur bei etwa 4 bis maximal 23 % (20, 26, 47, 66, 80), beschränkt sich die Absiedlung des Primärtumors auf das Gehirn. Die Häufigkeit der zusätzlichen Lungenmetastasen beträgt dagegen bis zu 78 %. Daraus ergibt sich die Frage, welche Bedeutung den anderen Metastasen für die Behandlungsergebnisse der Hirn-
geschwulst zukommt (siehe unten).

Bei 147 (96 Männer, 51 Frauen) der eigenen 240 Kranken war klinisch keine Metastasierung in einem anderen Organ zu erfassen, bei 93 (60 Männern, 33 Frauen) eine oder mehrere extracerebrale Metastasen. Diese von den Literaturangaben abweichenden Verhältnisse erklären sich wohl daraus, daß es sich um ein klinisches Beobachtungsgut handelt, bei dem mit Rücksicht auf den Gesamtzustand der Kranken nicht alle Organe mit allen technisch möglichen Untersuchungen überprüft werden konnten.

VERHÄLTNIS SOLITÄRER ZU MULTIPLER METASTASIERUNG:

Nach weitgehend übereinstimmenden Beobachtungen der Literatur sind 2 von 3 Kranken von multiplen Hirnmetastasen betroffen. Nur bei höchstens einem Drittel läßt sich ausschließlich eine Tochtergeschwulst im Gehirn nachweisen. (4, 6, 14, 27, 32, 57, 61, 62, 66, 69). Anatomisch sind dann immer wieder weitere Hirngeschwülste zu beobachten, auch wenn klinisch und radiologisch nur eine Solitärmetastase diagnostiziert wurde.

Im eigenen Krankengut fanden sich zum Zeitpunkt der ersten Diagnose bereits 44 (26 Männer, 18 Frauen) multiple Hirnmetastasen. Auch hier muß man zu den im Vergleich gegenüber der Literatur günstigeren Verhältnissen darauf hinweisen, daß nur wenige Obduktionen vorliegen; multiple Metastasen wären vermutlich auch in unserem Krankengut wesentlich häufiger vorhanden gewesen. Bis zu einem Drittel der Hirnmetastasen soll klinisch stumm bleiben, weil der Tod vorher an der Grundkrankheit oder einer anderen Metastasierung eintritt (47, 57, 76).

ZEITABSTAND PRIMÄRTUMOR - HIRNMETASTASE

Auch in dieser Hinsicht kommt den metastatischen Hirngeschwülsten eine große klinische Bedeutung zu: 10-50 % stellen die medizinische Erstmanifestation der malignen Grunderkrankung dar (61). In mehreren Beobachtungsreihen wurden 64-79 % der Bronchialkarzinome über ihre Hirnmetastase diagnostiziert. Dieser Primärtumor wird am häufigsten erst an seiner neurologischen Komplikation erkannt (62). Der durchschnittliche Zeitabstand zwischen der Feststellung des Primärtumors und seiner Tochtergeschwulst im Gehirn liegt deshalb bei den Bronchialkarzinomen mit etwa 4 Monaten besonders niedrig (22). Eine spätere Absiedlung ins Gehirn ist dagegen beim Bronchialkarzinom nur mehr relativ selten zu befürchten (20). Nur bei 18 von den eigenen 67 Kranken mit Hirnmetastasen eines Bronchialkarzinoms war die Grundkrankheit schon vorher bekannt, also nicht einmal bei einem Drittel (27 %). Im Durchschnitt war der Lungenkrebs etwa 20 Monate vorher festgestellt worden. Diese "Inkubationszeit" schrumpft auf durchschnittlich 5 Monate, wenn man der Berechnung alle 67 Kranken zu Grunde legt. In deutlichem Gegensatz hierzu treten Hirnmetastasen eines Mamma-

karzinoms in der Regel erst nach Entfernung des Primärtumors klinisch in Erscheinung, im Durchschnitt im 4. Jahr (22, 59, 75). Dieser Zeitpunkt ergab sich auch im eigenen Krankengut (3, 8 Jahre).

Nur 1 der 32 von uns beobachteten ins Gehirn metastasierenden Mammakarzinome wurde erst zusammen mit der Tochtergeschwulst entdeckt, 14 der 18 malignen Melanome waren durchschnittlich 2 Jahre, 19 der 26 Hypernephrome 4 Jahre vorher festgestellt und behandelt worden. Die praktische Konsequenz aus derartigen Beobachtungen liegt in der vordringlichen Suche nach einem Bronchialkarzinom, wenn eine Hirnmetastase eines bisher unbekannten Primärtumors vorliegt.

ERKRANKUNGSALTER

Das Manifestationsalter der einzelnen Primärtumoren, ihr prozentualer Anteil am gesamten Krankengut, sowie der Zeitabstand bis zum Auftreten der Hirnmetastasen bestimmen das durchschnittliche Alter der Kranken mit Tochtergeschwülsten im Gehirn. Unter dem 30. und jenseits des 70. Lebensjahr kommen weniger als 5 % der Hirnmetastasen zur Beobachtung. Bis zu 3/4 der Kranken sind zwischen 40 und 60 Jahren alt. Die Angaben schwanken nur gering in Abhängigkeit von der Zusammensetzung des Krankengutes. (2, 10, 16, 31, 42, 47, 57, 61, 62, 75, 76, 81)'. Da der häufigste Primärtumor, das Bronchialkarzinom, besonders im 6. Lebensjahrzehnt auftritt und sehr früh in das Gehirn metastasiert, liegt das Durchschnittsalter aller Kranken mit Hirnmetastasen in den meisten Statistiken in diesem Dezennium (z. B. 2, 62, 77 u. a.). Melanommetastasen zeigen einen Gipfel im 4. Dezennium, Hypernephrommetastasen ab dem 60. Lebensjahr. Das Durchschnittsalter der 156 Männer des eigenen Krankengutes waren 54 Jahre, das bei 84 Frauen 53 Jahre.

LÄNGE DER VORGESCHICHTE

Hirnmetastasen haben nach übereinstimmenden Beobachtungen in aller Regel eine kurze Anamnese von etwa einem Vierteljahr bis zur Diagnose und Therapie (24, 61, 66, 72, 75, 76). Dieses kann man auch an den von uns beobachteten Kranken nachweisen ; bei Männern wie bei Frauen ließ sich die Vorgeschichte im Durchschnitt über etwa 3 Monate verfolgen. Ohne einzelne ungewöhnlich lange Anamnesen von 20 und mehr Monaten lag sie sogar bei nur 2 Monaten. Die Metastasen der malignen Melanome hatten mit 1, 7 Monaten die kürzeste, die der Mammakarzinome und unbekannten Primärtumoren mit 3 und 3, 5 Monaten die längste Vorgeschichte.

KLINISCHE KRANKHEITSENTWICKLUNG

Wir haben die anamnestisch führenden Krankheitszeichen zu 3 Gruppen zusammengefaßt: Hirndruckerscheinungen, neurologische Herdsymptome und psychoorganische Veränderungen. Ein Vergleich mit Literaturbeobachtungen ist dadurch erschwert, daß verschiedene Autoren nur auf einzelne Krankheitszeichen eingehen (z.B. 37).

Während ein Teil der Autoren die Häufigkeit von Kopfschmerzen bei bis zu 2/3 der Kranken als führendes Krankheitszeichen erwähnt (6, 47, 72), wird in anderen Arbeiten (28, 61, 69) die Bedeutung der psychischen Symptome bei 40-50 % herausgestellt.

Bei 24 (= 10 %) der eigenen Beobachtungen war die Reihenfolge der Krankheitszeichen nicht mehr zu erhellen. 86 Kranke (40 % der bekannten 216 Anamnesen) klagten zuerst und als weiterhin führendes Symptom die Beschwerden des Hirndrucks, 22 weitere gleichzeitig

andere Symptome. Bei etwa 50 % entwickelte sich klinisch die Hirnmetastase somit unter den Erscheinungen des Hirndrucks. Es folgten die neurologischen Herdsymptome bei 80 der bekannten 216 Anamnesen (= 37 %). Dabei handelte es sich bei 49 der 216 Kranken (= 22,6 %) um zentrale Paresen. Aphasien (bei 16 Kranken, = 7,4 %), zentrale Störungen der Sensibilität und des Sehens waren gegenüber den Lähmungen wesentlich seltener. Daß nur bei etwa 10 % (21 von 216) psychoorganische Symptome im Vordergrund standen, ist möglicherweise auf äußere Faktoren (Schwierigkeiten der Rekonstruktion an Hand der Unterlagen) zurückzuführen. Bei 27 Kranken setzte die zerebrale Symptomatik mit generalisierten oder fokalen Anfällen ein. Der Krankheitsverlauf -apoplektiform, rasch progredient, chronisch progredient- ließ sich bei 45 der 240 Beobachtungen nicht mehr klären. Apoplektiform (3, 28, 62) hatte sich die Hirnmetastase klinisch bei 22 von 195 (= 11,3 %) manifestiert. Bei 49 (= 25 %) hatte sich die Erkrankung innerhalb Tagen bis weniger Wochen akut progredient entwickelt, bei 124 mehr chronisch progredient. Rezidivierende Verläufe (62, 72, 76) haben wir nicht beobachtet.

DAS KLINISCHE SYNDROM ZUM ZEITPUNKT DER DIAGNOSE

(siehe Tabelle)

Ein "leichtes Halbseitensyndrom" haben wir angenommen bei weitgehend erhaltener Funktion trotz nachweisbarer Halbseitensymptome. Als "mittelschwer" wurde eine Parese bezeichnet, bei der die Gebrauchsbehinderung so deutlich war, daß bevorzugt der andere Arm oder zum Gehen ein Stock benutzt werden mußte. Bei einer "schweren" Parese waren zwar eventuell noch Willkürbewegungen möglich, jedoch

DAS KLINISCHE SYNDROM ZUM ZEITPUNKT DER DIAGNOSE

Normaler neurologischer Befund	37	Normaler psychischer Befund	63
Nur Reflexdifferenzen	16	Nur Orientierungsstörungen	19
Hirnnervenparesen	9	Allg. organisches Psychosyndrom	50
Halbseitensyndrom		Vorherrschende euphorische	
nur zentrale Facialisparesie	4	Wesensänderung	11
leichte Hemiparese	66	Werkzeugstörungen außer Aphasie	3
mittelschwere Hemiparese	44	Verwirrheitszustand	6
schwere Hemiparese	18	Korsakow-Syndrom	2
Tetraparesen	3	Bewußtseinsstörung	56
Koordinationsstörungen	20	Bewußtlosigkeit	1
Ausschließlich Aphasie	10	Nicht beurteilbar wegen Aphasie	
Ausschließlich Hemianopsie	6	oder fehlende Angabe im Krankenblatt	29
nicht mehr zu ermitteln	7		

keine praktische Verwendbarkeit des gelähmten Armes oder Beines; Gehen war nur mit fremder Hilfe möglich.

Als "allgemeines organisches Psychosyndrom" wurden die bei Hirntumoren häufig gemeinsam vorkommenden Symptome einer Verlangsamung, Perseverationen, Antriebsminderung, Hirnleistungsschwäche, leichte Verwirrtheit zusammengefaßt.

LOKALISATION DER HIRNMETASTASEN

Die überwiegende Mehrzahl der Metastasen findet sich im Großhirn (4, 14, 24, 41, 57, 61, 71, 75, 76, 81). Dagegen läßt sich in der Literatur keine Übereinstimmung der näheren Lokalisation innerhalb der einzelnen Hirnbereiche erkennen. Teilweise wird eine Häufung parietal (z. B. 57, 71) beschrieben, andere Autoren konnten keine entsprechende Häufung in diesem Hirnappen beobachten (24). Auch die teilweise erwähnte "Bevorzugung" der linken Hemisphäre läßt sich keineswegs einheitlich in der Literatur erfassen (14).

Im eigenen Krankengut betrafen 85 % der klinisch zunächst solitären Metastasen das Großhirn. Es ergab sich zwar eine gewisse Prädisposition rein parietal und in den parietalen Übergangsregionen zu den benachbarten Arealen; eine statistische Sicherung der Häufung parietal war jedoch nicht möglich.

ANGIOGRAPHIE BEFUNDE

Einzelne Metastasen haben so charakteristische angiographische Bilder, daß man allein daraus den Verdacht etwa auf eine Hypernephrom-Tochtergeschwulst äußern kann. Es ist jedoch grundsätzlich nicht möglich aufgrund des angiographischen Aspektes der Metastase mit Sicherheit auf den Primärtumor zu schließen. Allein nach dem Angiogramm ist bei solitären Geschwülsten keineswegs immer die Differentialdiagnose gegenüber anderen Tumoren klar.

Im eigenen Krankengut zeigten von den 240 Beobachtungen 90 Anfärbungen (43 %), 117 nur die Symptome der Raumforderung mit Gefäßverlagerungen und gefäßfreien Bezirken (55 %). Sieben Angiogramme waren trotz anderweitig gesicherter Metastasierung in das Gehirn normal (3 %). Bei 26 Kranken war die Diagnose ohne das Angiogramm gestellt worden.

THERAPIE und - ERGEBNISSE

85 Kranke wurden operiert und bestrahlt, 155 ausschließlich bestrahlt. Die Operationen wurden durchgeführt in der Chirurgischen Universitätsklinik (Prof. Dr. E. Weber +), in der Neurochirurgischen Universitätsklinik (Prof. Dr. F. Marguth), in der Neurochirurgischen Abteilung des Klinikums Rechts der Isar (Prof. Dr. Kessel, Chefarzt Dr. Weidenbach) und in der Universitätsnervenklinik (Prof. Dr. Decker). Die Bestrahlung erfolgte in der Neuroradiologischen Abteilung der Universitätsnervenklinik (Abteilungsvorsteher Prof. Dr. K. Decker). Bei den Operationen wurde der Tumor makroskopisch vollständig oder nur teilweise entfernt; zuweilen konnte nur eine Zyste entleert und Gewebe für die

histologische Sicherung der Diagnose entnommen werden. Die Bestrahlung wurde vorgenommen mit dem Kohler' schen Pendelgerät; eine Gesamtdosis von 4-5000 r wurde mit konventionellen Strahlen innerhalb 4 bis 5 Wochen appliziert, pro Sitzung 150-200 r.

Das weitere Schicksal konnte von 211 der ursprünglich 240 Kranken geklärt werden. 29 Kranke sind seit der Entlassung aus der Klinik trotz unserer Nachforschung verschollen geblieben. Drei der 211 Kranken sind 8, 10 und 13 Jahre seit Behandlung der Hirnmetastase am Leben (1 Frau seit 10 Jahren nach Operation und Bestrahlung einer Portiokarzinommetastase, 2 Männer 8 und 13 Jahre nach Bestrahlung einer Bronchialkarzinommetastase).

Die Ergebnisse der Behandlung sind in den Tabellen zusammengestellt. (s. Anhang).

DISKUSSION der ERGEBNISSE

Wir haben übereinstimmend mit dem Vorgehen in der Literatur als Kriterium für die Bewertung der Therapieresultate die Überlebenszeit und die Anzahl der Besserungen unter der Therapie angesehen. Die Überlebenszeit ist berechnet vom Abschluß der Behandlung an, nicht wie in einzelnen Arbeiten vom Beginn der Bestrahlung oder vom Beginn der klinischen Krankheitsentwicklung an. Der Berechnung zugrunde gelegt wurden einmal alle Kranken, zum anderen nur die, bei denen die vorgesehene Therapie zu Ende geführt werden konnte.

Die Resultate entsprechen den in der Literatur mitgeteilten Ergebnissen der Therapie metastatischer Hirngeschwülste (8, 9, 13, 16, 19, 20, 28, 31, 32, 34, 35, 38, 40, 44, 45, 50, 51, 52, 53, 54, 56, 59, 60, 61, 65, 66, 67, 70, 74, 79).

Allerdings ergeben sich für einen näheren Vergleich Schwierigkeiten: weder die operativen noch die Strahlentherapeutischen Maßnahmen sind in sich einheitlich. Eine makroskopische Totalentfernung und eine im Wesentlichen nur diagnostisch relevante Punktion des Tumors mit Entnahme einer sehr kleinen Menge Gewebes markieren die beiden Extreme des operativen Vorgehens. Bei der Strahlentherapie liegen, zwar nicht im eigenen Krankengut, jedoch im Vergleich zu Literaturangaben, die Unterschiede in der Art der verwendeten Strahlen, ihrer Dosierung und ihrer Lokalisation (gezielte Tumor- oder allgemeine Bestrahlung des gesamten Gehirns). Dazu kommt, daß beide Behandlungsweisen - Operation und Bestrahlung oder ausschließlich Bestrahlung - eine unterschiedliche Indikation besitzen: Solitäre Metastasen mit operativ gut zugänglicher Lokalisation bei Kranken in gutem Gesamtzustand werden eher operiert und dann nachbestrahlt. Der Strahlentherapeut dagegen versucht auch dem vom Chirurgen abgewiesenen Kranken zu helfen. Sein Krankengut umfaßt daher neben offensichtlich strahlensensiblen Geschwülsten auch im Grunde kaum behandelbare Tumoren. Die Bedeutung der Ausgangssituation der Therapie zeigt sich eindrucksvoll darin, daß rein numerisch die bloße Biopsie des Tumors die höchste Mortalität aufweist. Dies ist nur so zu verstehen, daß bei diesen Kranken eine operative Therapie im eigentlichen Sinn nicht gewagt werden konnte, und deshalb die Biopsie im Wesentlichen durchgeführt wurde, um nicht eine seltene andere Erkrankung als die Metastase zu übersehen. Wenn man diese Gegebenheiten berücksichtigt, kann der relativ hohe Prozentsatz von Kranken nicht überraschen, die noch vor Abschluß der Bestrahlung ihrem Leiden erlegen sind. Diese ungünstigen Verläufe können nicht ohne weiteres als Versager der Strahlentherapie angelastet werden. Auch auf die mit 20 % vergleichsweise hohe Operationsmortalität der Hirnmetastasen muß man hinweisen.

Die durchschnittliche Überlebenszeit nach ausschließlicher Bestrahlung

unterscheidet sich nicht signifikant von der nach einer vorhergegangenen zusätzlichen Operation. Dies deckt sich mit einzelnen Beobachtungen der Literatur. Die Ausdehnung des Eingriffs hatte keine klare Beziehung zur Dauer des Überlebens. Beim Vergleich mit den Literaturmitteilungen ist zu beachten, daß ein Teil der Autoren die Überlebenszeit nicht vom Abschluß der Bestrahlung, sondern vom Beginn der klinischen Krankheitsentwicklung an rechnet. Die Überlebenszeiten der Hirnmetastasen verschiedener Primärtumoren unterscheiden sich nicht sicher. Betrachtet man die Großhirn- und Kleinhirnmetastasen für sich, zeigt sich eine scheinbar günstigere Überlebenszeit bei Operation und Bestrahlung (p 0,01). Diese Diskrepanz entfällt jedoch, wenn man nicht von allen, sondern nur von jenen Kranken ausgeht, bei denen die Bestrahlung auch zu Ende geführt werden konnte. Die besseren Ergebnisse bei der kombinierten Behandlung (Operation und Bestrahlung) werden demnach im Wesentlichen vorgetäuscht durch die größere Zahl von Kranken, die während einer Bestrahlung ohne vorherige Operation verstorben sind. Es sind dies die offensichtlich aus verschiedenen Gründen nicht mehr therapierbaren Hirnmetastasen.

Um die Bedeutung zusätzlicher Körpermetastasen für das Überleben besser beurteilen zu können, wurde die Überlebenszeit von Kranken mit und ohne andere als Hirnmetastasen verglichen. Bei den Frauen hat das Vorliegen extracerebraler Metastasen keinen klaren Einfluß auf die Überlebenszeit. Bei den Männern ist entgegen der Erwartung bei Operation trotz anderer Metastasen und angeschlossener Bestrahlung die Überlebenszeit länger (p 0,05). Man darf dies ärztlich wohl bei den relativ kleinen Zahlen entgegen der statistischen Sicherung als Zufall betrachten. Bei ausschließlicher Bestrahlung läßt sich ein solcher Scheineffekt zusätzlicher Metastasen nicht sehen, der zu dem grundsätzlichen allgemein-ärztlichen Gedanken zuwider läuft. Will man nicht nur

an einen "mathematischen Trugschluß" denken, muß auch auf den bei diesen Kranken offenbar besonders guten Allgemeinzustand und eine besonders günstige Lokalisation hingewiesen werden; denn andernfalls hätte sich der Chirurg beim Vorliegen weiterer Metastasen kaum zur Operation der Tochtergeschwulst des Gehirns entschließen können.

Entgegen einem spontanen Eindruck bedingt das Vorliegen multipler Metastasen des Gehirns zumindest keine statistisch erfaßbare Verkürzung der freilich ohnehin nur noch kurzen Lebenszeit gegenüber solitären Geschwülsten. Dies ist möglicherweise - ebenso wie der fehlende Unterschied in der Überlebenszeit bei Metastasen uneinheitlich strahlensensibler Tumoren - auf die allgemeine Beeinflussung des Hirndrucks durch die Bestrahlung zurückzuführen.

Die Überlebenskurve fällt im ersten Vierteljahr nach Abschluß der Bestrahlung wesentlich steiler als später; sogar schon im 2. Vierteljahr verläuft sie etwas flacher. Dies gilt für beide Therapieweisen (Operation und Bestrahlung, ausschließliche Operation). Jenseits des ersten halben Jahres bleibt die Prognose zwar weiterhin sehr ernst, jedoch erscheint sie nicht mehr ganz so ungünstig wie vorher.

Für die Beurteilung einer Besserung, gehen wir von den 189 Kranken aus, bei denen die volle Therapie durchgeführt werden konnte und lassen die 51 (= 21,3 % der ursprünglich 240 Kranken) bereits vor Abschluß der Bestrahlung Verstorbenen außer acht. Bei 76 (= 40,2 %) trat eine Besserung ein, bei 14 (= 7,4 %) eine nicht nur vorübergehende Verschlechterung.

Auf alle ursprünglich 240 Kranken bezogen, beträgt die Besserungsrate immerhin noch 31,7 %.

Vereinfacht lassen sich retrospektiv jetzt die Therapieaussichten bei Behandlungsbeginn in der Weise einschätzen: Etwa $1/3$ (32 %) darf eine

Besserung erwarten, etwas mehr als $1/3$ (41%) kann keine Änderung erhoffen, nicht ganz $1/3$ (27 %) muß eine Verschlechterung einschließlich Tod sogar noch vor Abschluß der Bestrahlung fürchten. Ein wesentlicher Unterschied in der Häufigkeit der Besserung besteht bei den beiden Behandlungsweisen nicht (48 Besserungen von 155 ausschließlich bestrahlten Kranken, 31 %; 28 Besserungen von 85 operierten und nachbestrahlten Kranken, 33 %).

Die Besserung betraf zu etwa gleichen Anteilen den Allgemeinzustand, die Hirndruckerscheinungen und das psychoorganische Syndrom auf der einen Seite (37 der insgesamt 76 Kranken mit Besserung unter der Behandlung), den speziellen neurologischen Befund andererseits wie Hemiparesen usw. (39 der 76 Kranken). Abgesehen von den Todesfällen verteilten sich die Verschlechterungen in gleicher Weise auf beide Gruppen von Kranken (6 der 85 Operierten und Bestrahlten, 7 %; 8 der 155 ausschließlich bestrahlten Kranken, 5 %).

In der Literatur wird als weiterer Gradmesser des Behandlungserfolges noch auf einen sog. "Palliativ-Index" eingegangen. Dabei wird ein Quotient gebildet aus der Anzahl und der Dauer der Besserung (60). Wir können eine solche Berechnung bei unseren Kranken nicht durchführen, da sie nicht kontinuierlich verfolgt worden sind. Es ist deshalb nicht möglich, präzise anzugeben wie lange die Besserung angehalten hat. Nur ein kleiner Teil der Kranken wurde ein 2. Mal in der Klinik behandelt. 4 Kranke wurden innerhalb des ersten, 7 innerhalb des 2., 3 innerhalb des 3. Vierteljahres zum zweiten Mal bestrahlt, 3 weitere nach $1\frac{1}{4}$, $2\frac{1}{4}$ und $2\frac{3}{4}$ Jahren. Eine nennenswerte Besserung konnte durch diese 2. Bestrahlungsserie bei keinem von ihnen erzielt werden.

ZUSAMMENFASSUNG

1. Die klinischen Daten von 240 Kranken mit metastatischen Hirngeschwülsten werden dargestellt. Die Kranken wurden zwischen 1953 und 1971 in der Universitätsnervenklinik behandelt. Im einzelnen wird eingegangen auf die Häufigkeit der verschiedenen Primärtumoren, die Länge der Vorgeschichte, die Art der klinischen Krankheitsentwicklung, die Schwere der neurologischen und psychischen Symptome zum Zeitpunkt der Diagnose, die angiographischen Befunde, das Vorliegen multipler Hirnmetastasen und zusätzlicher extracerebraler Metastasen. In allen wesentlichen Punkten ergibt sich dabei eine Übereinstimmung mit den aus der Literatur bekannten Verhältnissen. Praktisch besonders bedeutsam ist, daß die häufigste Hirnmetastase, die des Bronchialkarzinoms, oft die klinische Erstmanifestation der Grundkrankheit darstellt.
2. Die Behandlungsergebnisse von Kranken mit ausschließlicher Bestrahlung und Kranken mit zusätzlicher vorheriger Operation werden dargestellt und verglichen. Der Vergleich umfaßt die Überlebenszeit und die Anzahl der wenigstens vorübergehenden Besserungen. Die durchschnittlichen Überlebenszeiten der beiden Gruppen von Kranken unterscheiden sich nicht signifikant. Bei den operierten Kranken hing die Überlebenszeit nicht sicher von der Ausdehnung des Eingriffs ab. Das Vorliegen multipler Metastasen bedingt keine klare weitere Verkürzung der Lebenserwartung gegenüber einer solitären Hirnmetastase, ebensowenig das Vorliegen extracerebraler weiterer Metastasen.

3. Einzelne Ausnahmefälle - 4 von 240 Kranken - überleben so lang, daß nach der üblichen 5 Jahresgrenze sogar von einer Heilung gesprochen werden könnte. Drei Kranke leben seit 8-11 Jahren nach Behandlung ihrer gesicherten Hirnmetastase, eine weitere Kranke war nach 13 Jahren verstorben. Im allgemeinen jedoch kann man durch die Bestrahlung und die Operation nur bei etwa jedem Dritten und nur vorübergehend eine Besserung erreichen. Auch hierbei läßt sich keine Überlegenheit einer der beiden Behandlungsweisen statistisch sichern.
4. Abgesehen von Ausnahmefällen entspricht die Behandlung von Hirnmetastasen im wesentlichen einer palliativen Therapie. Unter dieser Voraussetzung erscheinen die derzeit möglichen Ergebnisse keineswegs so ungünstig, wie wenn man von Maximalforderungen einer - mit bisher keinem Verfahren erreichbaren - Heilung ausgeht.

ÜBERLEBENSZEITEN BEI HIRNMETASTASEN VERSCHIEDENER PRIMÄRTUMOREN

Operation und Bestrahlung		ausschließlich Bestrahlung	
		Durchschnittl. ÜZ in Monaten	Durchschnittl. ÜZ in Monaten
Bronchialkarzinom	15 ^o	7,8 + 13	41 ^o
	11	10,6 ± 14,7	25 ^o
Mammakarzinom	9	5,8 + 3,3	21
	9	5,8 ± 3,3	18 ^o
Hypernephrom	6 ^o	13,3 + 9,7	17
	5	16 ± 8	14 ^o
Malignes Melanom	6	11,7 + 6,1	11
	6	11,7 ± 6,1	8 ^o
Portiokarzinom	3	9 + 7,8	5
	3	9 ± 7,8	3 ^o
Sarkom			
			8 ^o
unbekannter Primärtumor	27	13,7 + 29,8	3,1 ± 6,3
	24 ^o	15,4 ± 31	4,1 ± 7,1
			23
			16 ^o
			3,1 ± 3,1
			4,4 ± 4

o ohne die während der Bestrahlung gestorbenen Kranken

Großhirn- Metastasen

operiert und bestrahlt

Durchschnittl. ÜZ
in Monaten

Männer

38 9,2 + 11,4
35^o 9,96 ± 11,5

Frauen

19⁺ 8,3 + 10,1
13^o 12,1 ± 11,9

alle

57⁺ 8,9 + 11,1
48^o 10,5 ± 11,4

allein bestrahlt

Männer

79 3,7 + 7,1
52^o 5,6 ± 8,1

Frauen

42 5,8 + 7,4
33^o 7,3 ± 7,6

alle

121 4,5 + 7,2
85^o 6,3 ± 7,6

Kleinhirn - Metastasen

operiert und bestrahlt

Durchschnittl. ÜZ
in Monaten

Männer

7 14,8 + 19,9
6^o 17,2 ± 22,5

Frauen

7 3,7 + 2,7
- 3,7 ± 2,7

alle

14 9,2 + 15,2
13^o 9,9 ± 15,6

allein bestrahlt

Männer

10 2,7 + 3,8
6^o 4,5 ± 4,1

Frauen

5 5,8 + 7,1
3^o 9,6 ± 6,8

alle

15 3,7 + 5
9 6,2 ± 5

+ ohne eine mit Tod nach 13 Jahren

o ohne die während der Bestrahlung gestorbenen Kranken

Bestrahlte solitäre Hirnmetastasen

Bestrahlte multiple Hirnmetastasen

Durchschnittl. ÜZ
in MonatenDurchschnittl. ÜZ
in Monaten

Männer

63

3, 9 ± 4, 3

Männer

26

2, 4 ± 4, 7

42^o

5, 9 ± 8, 6

16^o

3, 9 ± 5, 2

Frauen

31

7, 9 ± 8, 3

Frauen

16

2, 7 ± 4, 8

27^o

9, 1 ± 8, 3

9^o

4, 8 ± 4, 8

alle

94

5, 2 ± 7, 9

alle

42

2, 5 ± 4, 4

69^o

7, 1 ± 8, 4

25^o

4, 2 ± 5

o ohne die während der Bestrahlung gestorbenen Kranken

Hirnmastasen ohne andere Organmetastasen

Hirnmastasen und andere Organmetastasen

operiert		operiert			
Durchschnittl. ÜZ in Monaten		Durchschnittl. ÜZ in Monaten			
Männer	32 30 ^o	7, 8 + 11, 1 8, 4 + 11, 4	Männer	13 11 ^o	14, 6 + 16, 4 15, 7 + 16, 5
Frauen	20 ⁺ 15 ^o	5, 1 + 5, 7 6, 9 + 5, 9	Frauen	6 5 ^o	13, 3 + 17, 1 16 + 17, 2
alle	52 ⁺ 45 ^o	6, 8 + 9, 4 7, 9 + 9, 7	alle	19 16 ^o	14, 2 + 14, 1 15, 8 + 16, 0
=====					
bestrahlt		bestrahlt			
Männer	53 35 ^o	3 + 4, 1 4, 5 + 4, 2	Männer	36 23 ^o	4, 6 + 9, 4 7, 2 + 11, 2
Frauen	23 17 ^o	6, 3 + 8, 2 8, 6 + 8, 4	Frauen	24 19 ^o	5, 5 + 6, 8 7 + 6, 9
alle	76 52 ^o	3, 9 + 5, 7 5, 8 + 6	alle	60 42 ^o	5 + 8, 6 7, 1 + 9, 2

+ ohne eine mit Tod nach 13 Jahren

o ohne die während der Bestrahlung gestorbenen Kranken

LITERATURVERZEICHNIS

- 1) Abrams, H. L., R. Spiro, N. Goldstein:
Metastases in carcinoma
Cancer 3, 74, 1950
- 2) Aronson, S. M.: Metastatic neoplasms of the brain:
their frequency in relation to age
Cancer 17, 558, 1964
- 3) Arseni, C., A. Constantinescu, C. Cioloca:
Hirntumoren mit schlagartigem Beginn
Neurol. Psihiatr. Neuro-Chir. (Bucuresti)
16, 193, 1971, zit. n. Zbl. Neurochir.,
34, 57, 1973
- 4) Ask-Upmark, E.: Metastatic tumors of the brain and their
localisation
Acta med. Scand. 154, 1, 1956
- 5) Behrend, C. M., E. Schiff:
Über Hirn-Metastasen
Nervenarzt 11, 57, 1938
- 6) Beresford, H. R.: Melanoma of the nervous system
Neurology 19, 59, 1969
- 7) Blatt, B., K. Hojgard: Cancer metastaticus cerebri
Acta neurol. Scand. 39, 356, 1963
- 8) Bouchard, J.: Radiation Therapy of Tumors and Diseases
of the Nervous System
Copyright 1966 by Lea & Febiger
- 9) Brace, K. C.: The role of irradiation in the treatment of
metastatic otrophoblastic disease
Radiology 91, 539, 1958
- 10) Brihaye, J.: Les tumeurs metastatiques du systeme
nerveux central. A propos de 239 obser-
vations.
Acta chir. belg. 1, 43, 1963

- 11) Brisman, R.: Treatin brain metastases from lung cancer
Lancet II, 357, 1968
- 12) Brunner, W.: Über die Häufigkeit von Gehirnmestastasen
bösaertiger Geschwülste
Zschr. Ges. Neurol. Psychiat. 154, 793, 1936
- 13) Chao, J. H., R. Phillips, J. J. Nickson:
Roentgen - ray therapy of cerebral
metastases
Cancer 7, 682, 1954
- 14) Chason, J. L., F. B. Walker, J. W. Landers:
Metastatic carcinoma in the central nervous
system and dorsal root ganglia
Cancer 16, 781, 1963
- 15) Christensen, E.: Intracranial carcinomatous metastases in
a neurosurgical clinic
Acta psychiat. 24, 353, 1949
- 16) Chu, F. C., B. B. Hilaris:
Value of radiation therapy in the manage-
ment of intracranial metastases
Cancer 14, 577, 1961
- 17) Constans, J. P.: Pronostic des metastases cerebrales
Vie med. Enquete 49, 177, 1968
- 18) Deeley, T. J.: Radiotherapy in the management of cerebral
secondaries from bronchial carcinoma
Lancet I, 1209, 1968
- 19) De Dominicis, R.: La radioterapia delle metastasi encefaliche
Nunt. radiol. (Firenze) 25, 628, 1959
zit. n. Zbl. ges. Radiol. 64, 190, 1960
- 20) Deutsch, M., J. A. Parsons, R. Mercado:
Radiotherapy for intracranial metastases
Cancer 34, 1607, 1974
- 21) Earle, K. M.: Metastatic and primary intracranial tumors
of adults male
J. Neuropath. exp. Neurol. 13, 448, 1954

- 22) Eck, J. H. M. van, K. G. Go, E. J. Ebels:
Metastatic tumours of the brain
Psych. Neurol. Neurochir. 68, 443, 1965
- 23) Elsaesser, K. -H.: Zur Klinik der metastatischen Hirn-
geschwülste
Zbl. Neurochir. 9, 150, 1949
- 24) Elvidge, A. R., M. Baldwin:
Clinical analysis of eigthy-eight cases
of metastatic carcinoma involving central
nervous system
J. Neurosurg. 6, 495, 1949
- 25) France, L. H.: Contribution a l'étude des metastases ce-
rebrales
Minerva neurochir. (Torino) 12, 195, 1968
zit. n. Zbl. ges. Radiol. 98, 319, 1970
- 26) Gärtner, J.: Statistische Untersuchungen an 654 intra-
kraniellen raumfordernden Prozessen
Zbl. Neurochir. 15, 333, 1955
- 27) Galluzi, S., P. M. Payne:
Brain metastases from primary bronchial
carcinoma: a statistical study of 741 ne-
cropsies
Brit. J. Cancer 10, 408, 1956
- 28) Globus, J. H., T. Meltzer:
Metastatic tumors of the brain
Arch. Neurol. Psychiat. 48, 163, 1942
- 29) Gottlieb, J. A., E. Frei, J. K. Luce:
A evaluation of the management of patients
with cerebral metastases from malignant
melanoma
- 30) Gudmundsson, K. R.: A survey of tumours of the central nervous
system in iceland during the 10-jear period
1954-1963
Acta neurol. Scand. 46, 538, 1970

- 31) Günther, A.: Über intracerebrale Metastasen bösartiger Geschwülste unter besonderer Berücksichtigung ihrer Diagnostik und Therapie
Berl. Med. 7, 579, 1956
- 32) Haar, F., R.M. Patterson: Surgery for metastatic intracranial neoplasms
Cancer 28, 1241, 1972
- 33) Halama, J.: Die Hirntumoren aus strahlenklinischer Sicht
Med. Welt, N.F. 13, 818, 1967
- 34) Hegemann, G.: Metastasenprobleme in der Chirurgie
Wien. med. Wschr. 117, 175, 1967
- 35) Hegemann, G.: Die Resektion von Metastasen und Rezidiven
Dtsch. med. Wschr. 99, 989, 1974
- 36) Henschen, F.: Tumoren des Zentralnervensystems und seiner Hüllen
in: Handbuch der Speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, Bd. XIII/3
Springer-Verlag, Berlin, 1955
- 37) Hindo, W.A., F.A. De Trana, M.-S. Lee, F.R. Hendrickson: Large dose increment irradiation in treatment of cerebral metastases
Cancer 26, 138, 1970
- 38) Horton, J., D.H. Baxter, K.B. Olson: Die Behandlung von Hirnmetastasen durch Bestrahlung und Corticosteroide
Am. J. Roentgen. 111, 334, 1971, zit. n. Zbl. ges. Radiol. 102, 74, 1972
- 39) Jänisch, W., Unger, H., A. Petermann: Über die Häufigkeit und Herkunft von Metastasen im Zentralnervensystem
Dtsch. Z. Nervenheilk. 189, 79, 1966

- 40) Jazy, F., B. S. Aron: Single dose irradiation in treatment of cerebral metastases from bronchial carcinoma
Cancer 34, 254, 1974
- 41) Kindt, G. W.: Das lokalisatorische Verteilungsmuster cerebraler Metastasen
J. Neurosurg. 21, 54, 1964, zit. n. Zbl. Ges. Radiol. 87, 267, 1965
- 42) Kloss, K.: Hirntumoren höherer Altersstufen
Acta neurochir. 2, 217, 1952
- 43) Knights, E. M.: Metastatic tumors of brain and their relation to primary and secondary pulmonary cancer
Cancer 7, 259, 1954
- 44) Lang, E., J. Slater: Metastatic brain tumors - Results of surgical and neurological treatment
Sur. Clin. North. Am. 44, 865, 1964
- 45) Lausberg, G.: Operationsindikation und Prognose intracranieller Metastasen
Dtsch. med. Wschr. 93, 200, 1968
- 46) Leschke, W.: Das Bronchialcarcinom, seine Häufigkeit, Metastasierung und Frühdiagnose
Arch. Geschwulstforsch. 11, 294, 1957
- 47) Lesse, St., M. G. Netsky: Metastasis of neoplasms to the central nervous system and meninges
Arch. Neurol. Psychiat. 72, 133, 1954
- 48) Levin, J.: Metastases of cancer in the central nervous system
J. ner. ment. Dis. 45, 481, 1917
- 49) Lill, H.: Über metastatische Hirntumoren.
Klinische Erfahrungen an einem Material von 97 Fällen.
Wien. med. Wschr. 1952, 277

- 50) Lingran, M.: Die Strahlenbehandlung der Hirntumoren,
Strahlenther. Sonderbd. 61, 220, 1965
- 51) Löhr, H.-H., H. Vieten:
Probleme und Möglichkeiten der Strahlen-
behandlung von Hirntumoren
Nervenarzt 36, 429, 1965
- 52) Löhr, H.-H., H. Vieten:
Die Strahlenbehandlung raumbeengender
intrakranieller Prozesse,
in: Handbuch der Neurochirurgie Bd. IV/4,
Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg,
New York, 1967
- 53) Loew, F.: Operationsindikationen bei malignen und
partiell malignen Hirngeschwülsten
Akta Neurochir., Springer-Verlag 1973
- 54) MacGee, E.E.: Surgical treatment of cerebral metastases
for lung cancer
J. Neurosurg. 35, 416, 1971
- 55) Meyerson, S.B., D.H. Reynolds:
Solitary metastatic brain tumors;
evaluation of surgical therapy and factors
influencing prognosis
Med. Times 95, 49, 1967
- 56) Montana, G.S., W.F. Meacham, W.L. Caldwell:
Brain irradiation for metastatic disease
of lung origin
Cancer 29, 1477, 1972
- 57) Müller, H.R., G. Wochnik:
Metastatische Hirntumoren. Beitrag zur
Frage ihrer Häufigkeit und zur klinischen
Diagnostik
Internist 2, 212, 1961
- 58) Neustaedter, M.: Incidence of metastases of the nervous
system
Arch. Neurol. Psychiat. 51, 483, 1944

- 59) Olivecrona, H.: The surgical treatment of intracranial tumors, in: Handbuch der Neurochirurgie, Bd. IV/4 Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 1967
- 60) Order, St.E., S.Hellman, C.F.v.Essen, M.M.Kligerniann: Improvement in Quality of Survival Following Whole Brain Irradiation for Brain Metastases Radiology 91, 149, 1968
- 61) Paal, G., M.Böhler: Zerebrale Metastasen aus klinischer Sicht Fortschr. Neurol. Psychiat. 37, 113, 1969
- 62) Paillas, J.E., W.Pellet: Brain metastases, in: Handbook of Clinical Neurology, ed. by P.J. Vinken and G.W. Bruyn, Vol. 18, p. 201, North-Holland Publishing Comp., Amsterdam, Oxford, Am. Elsevier Publ. Co., Inc., New York, 1975
- 63) Perese, D.M.: Prognosis in metastatic tumors of brain and skull; analysis of 16 operative and 162 autopsied cases Cancer 12, 609, 1959
- 64) Petit-Dutaillis, D., R.Messimy, H.Berdet: Considerations sur les metastases intracraniennes d'apres 107 cas histologique-ment verifiés Rev. Neurol. 95, 89, 1959
- 65) Raskind, R., Weiss, S.R., R.E.Wermuth: Single metastatic brain tumors: treatment and follow - up in 41 cases Amer. Surg. 35, 510, 1969
- 66) Richards, P., W.McKissok: Intracranial metastases Brit. J. Med. 5323, 14, 1963

- 67) Riemens, V.: Are brain metastases curable?
J. Med. Bordeaux 144, 875, 1967
- 68) Rudershausen, V.: Über Häufigkeit und Art der Hirngeschwülste an Hand des Sektionsmaterials des Pathologischen Instituts Heidelberg
Virchows Arch. path. Anat. 285, 318, 1932
- 69) Rupp, C.: Metastatic tumors of the central-nervous system
Arch. Neurol. Psychiat. 59, 635, 1948
- 70) Sauer, R., R. Hünig: Die Strahlentherapie von Hirnmetastasen
Strahlentherapie 150, 109, 1975
- 71) Sheheta, W. M., F. R. Hendrickson, W. A. Hindo: Rapid fraction technique and re-treatment of cerebral metastases by irradiation
Cancer 34, 257, 1974
- 72) Simionescu, M. D.: Metastatic tumors of the brain. A follow-up of 195 patients with neurosurgical considerations
J. Neurosurg. 17, 316, 1960
- 73) Stoier, M.: Metastatic tumours of the brain
Acta neurol. scand. 41, 262, 1965
- 74) Störtebecker, T. P.: Metastatic tumors of the brain from a neurosurgical point of view. A follow-up of 158 cases
J. Neurosurg. 11, 84, 1954
- 75) Tönnis, W.: Diagnostik der intrakraniellen Geschwülste, in: Handbuch der Neurochirurgie, Bd. IV/3
Springer-Verlag Berlin, Göttingen, Heidelberg, 1962
- 76) Trostdorf, E., H. St. Stender, H. Hundeshagen: Diagnostische und therapeutische Fragen bei Hirngeschwülsten
Thieme-Verlag, Stuttgart, 1968

- 77) Vieth, R. G., G. L. Odom: Intracranial metastases and their neuro-surgical treatment
J. Neurosurg. 23, 375, 1965
- 78) Walther, H. E.: Krebsmetastasen
Verlag b. Schwabe & Co, Basel, 1948
- 79) Zimmermann, U.: Katamnese der operierten intrakraniellen Metastasen
Schweiz. Arch. Neurol. Neurochir. Psychiat. 98, 71, 1966
- 80) Zschoch, H., B. Kober: Sektionsstatistische Untersuchungen zur Metastasierung des Bronchialcarcinoms
Arch. Geschwulstforschg. 30, 126, 1967
- 81) Zülch, K. J.: Biologie und Pathologie der Hirngeschwülste,
in: Handbuch der Neurochirurgie, Bd. III,
Springer-Verlag, Berlin, Göttingen,
Heidelberg, 1956

LEBENS LAUF

Am 14. August 1944 wurde ich, Gerd Alfred Günther Sporer in Königswusterhausen bei Berlin geboren.

Seit 1946 wohne ich in Aschau im Landkreis Mühldorf, wo ich auch die Grundschule besuchte. Danach kam ich in das Landschulheim Ising am Chiemsee und legte dort 1967 meine Reifeprüfung ab.

Einen Studienplatz für Humanmedizin erhielt ich im Sommersemester 1971. Mein Studium schloß ich am 23. Juni 1977 mit Bestehen des medizinischen Staatsexamens ab.

